

**Radiomorphometrische Osteoporosestudie
an 300 Patientinnen
aus dem Einzugsgebiet der
Orthopädischen Universitätsklinik München**

Gerald Fuhrmann

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555611_0004

Aus der Orthopädischen Universitätsklinik München

Direktor: Professor Dr. Witt

Radiomorphometrische Osteoporosestudie an 300 Patientinnen
aus dem Einzugsgebiet der Orthopädischen
Universitätsklinik München

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gerald Fuhrmann
aus Reichensachsen

1976

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität
München

Berichterstatter: Prof.Dr.K.Viernstein

Mitberichterstatter: Prof.Dr.A.N.Witt

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.Juli 1976



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1.0 Osteoporose: Abgrenzung und Erklärung des Begriffes	1
1.1 Zusammenfassung der üblichen Diagnosemethoden	1
1.2 Ziel der vorliegenden Arbeit	3
2.0 Beschreibung der Methodik	4
2.1 Durchführung und Hilfsmittel der Untersuchung	7
2.2 Allgemeine Statistik des Untersuchungsgutes	7
3 Einzelergebnisse	9
3.1 Bestimmung des kritischen Kortikaliswertes an Gruppe I	9
3.2 Vergleich mit Gruppe II und III	11
3.3 Darstellung des Kortikalisprofils in 5-Jahresgruppen	12
3.4 Kortikalisverdünnung: Funktion des Alters oder der Menopause?	12
3.5.0 Die Kortikaliswerte iatrogenen Postmenopausepatientinnen	14
3.5.1 Substituierte Patientinnen	16
3.5.2 Nichtsubstituierte Patientinnen	16
3.6 Beeinflussen Antikonzeptiva die Kortikalisdicke?	17
3.7 'Knochenaufbauende' Medikamente	17
3.8.0 Anamnestische Hinweise für mögliche Osteoporosefaktoren und ihre Einzelverteilung	19
3.8.1 Magenoperierte Patientinnen	21
3.8.2 Hyperthyreose	21

	Seite
3.8.3 Novothyralmedikation	22
3.8.4 Steroidbehandlung	22
3.8.5 Diabetes mellitus	23
3.8.6 Lokale Inaktivität	24
3.8.7 Zusammenfassung der Einzelbefunde von 3.8.1 - 3.8.6	25
3.9 Korrelation gemessener Kortikaliswerte an vor- diagnostizierten Osteoporosepatientinnen	26
3.10 Die pathologische Fraktur, ein sicheres Osteo- porosezeichen	27
3.11 Nebenbefunde	28
3.12 Hinweis auf Osteosklerose	30
4 Diskussion	31
5 Zusammenfassung	44
6 Anhang	46
7 Literaturverzeichnis	51
8 Lebenslauf	56

1.0 Osteoporose: Abgrenzung und Erklärung des Begriffes

"The definition osteoporosis is the least controversial aspect of an otherwise highly controversial subject". (Rose 1967 nach 8). Mehrheitlich als Knochenatrophie beschrieben (16) oder von Burkhardt (2) als mechanische Skelettinsuffizienz charakterisiert, möchten wir die Verwendung des Begriffes nicht als "Krankheit sui generis" (Jesserer 33) sondern als Generalsymptom verstanden wissen, das eine uniforme Antwort des Skelettsystems auf eine Vielzahl endogener und exogener Noxen darstellt (Haas 1967 nach 8). Daher wird auf eine Aufzeichnung dieser Faktoren und der daraus resultierenden verschiedenen Einteilungsprinzipien in diesem Zusammenhang verzichtet. (Zusammenfassende Gegenüberstellung siehe 16).

Die Vielfalt der Meinungen über die Wertigkeit der jeweiligen Ätiologiefaktoren hat eine ähnliche Divergenz in den therapeutischen Empfehlungen zur Folge, die Meema (22) zu dem Schluß kommen läßt: "the only rational treatment of osteoporosis is its prevention."

1.1 Zusammenfassung der üblichen Diagnosemethoden

Voraussetzung dafür ist eine frühzeitige Erkennung mit einer Methodik, die die Kriterien der Vergleichbarkeit,

Reproduzierbarkeit, der geringen Belastung des Patienten und der praktischen Durchführbarkeit in sich vereint.

Unter den Diagnosemethoden stehen uns als Verfahren nicht radiologischer Art die Längenmessung (12), die auf der Annahme der osteoporotisch bedingten Reduzierung der Körpergröße beruht und die Bestimmung der daraus resultierenden relativen Armverlängerung (11) zur Verfügung. Unter den radiologischen Methoden steht die visuelle Begutachtung von Röntgenaufnahmen an erster Stelle. Mit dem Hauptkriterium der erhöhten Strahlentransparenz ist eine starke Subjektivität in der Beurteilung gegeben. Als weiterer Nachteil kommt hinzu, daß diese Veränderung, neben den übrigen Zeichen - Rarefizierung der Bälkchenstruktur, bei Wirbelsäulenbegutachtung Einsinken der Abschlußplatten - erst bei einem Drittelverlust der Mineralsubstanz erkennbar ist (3) (13). Aus dem Bestreben, empfindlichere und objektive Kriterien auszuarbeiten, resultieren schon seit 1935 zum Teil aufwendige densitometrische Verfahren, die auf einer photometrisch vergleichenden Schwärzungsmessung mit einem dem Knochen ähnlichen Bezugskörper, etwa Aluminium, Elfenbein, Hydroxylapatit oder einem Standardknochen beruhen. Wichtige Vertreter dieser Gruppe sind Mack, Henny, Jackson, Heuck und Nordin. Eine weitere Variante stellt die von Krokowsky eingeführte Röntgensubstanzanalyse mit verschiedenen Strahlenqualitäten dar, deren Grundlage die unterschiedliche

Strahlenabsorption des Knochens bei sich ändernder Strahlenenergie ist. Als ebenfalls neueres Verfahren gilt die Photonenabsorptionsbestimmung, bei der die Schwächung der Strahlenart (γ -Strahlen nach Applikation von J^{125}) direkt gemessen wird. (Umfassende Darstellung siehe Heuck 36).

Eine andere Beobachtung am atrophierenden Knochen wird durch Vermessungen der Kortikalisdicke an bestimmten, radiologisch dargestellten Skelettstrukturen diagnostisch angewandt; neben einer erhöhten Strahlentransparenz trabekulärer Knochenstrukturen, ist an Röhrenknochen eine meßbare Verdünnung der homogenen Randstruktur zu erfassen. Zunächst von Nordin 1960 und Virtama 1960 am Metakarpale II durchgeführt, sind bis heute mehrere periphere Knochen vermessen worden (z.B. Barnett und Nordin: Femur, Metakarpale; Helelä: Klavikula; Doyle: distale Ulna; Meema: Radius).

1.2 Ziel der vorliegenden Arbeit

Im Rahmen dieser Studie soll mit der im folgenden beschriebenen Methode der radiologischen Kortikalisdickenbestimmung am proximalen Radius nach Meema durch Festlegung eines kritischen Kortikalismwertes ein Osteoporoseprofil an 300 Patientinnen der orthopädischen Klinik erstellt werden. Neben dieser ätiologiefreien Betrachtung wollen wir den möglichen Einfluß spezieller Anamnesebefunde auf die Kortika-

lisdicke untersuchen.

2.0 Beschreibung der Methodik

Die Methode ist von Meema 1963 beschrieben und in der von ihm 1966 modifizierte Form von uns angewandt worden. Die Röntgenaufnahmen erfolgten in horizontaler Strahlenrichtung bei gebeugtem Ellbogengelenk und supiniertem Unterarm; die Filmkassette (18x24) wurde vom stehenden Patienten ohne Probleme durch Anpressen gehalten. Aus Vergleichsgründen behielten wir den von Meema angegebenen Fokus-Filmabstand von 60 inches (1,52 m) bei. Als Film verwendeten wir den Kronex 4 Industriefilm von Dupont; die Kassetten waren mit feinzeichnenden Rubinfolien der Firma Siemens bestückt. Daher wurde eine Röhrenspannung von 70 kV bei 16 mA/s erforderlich.

Die Festlegung des Meßbereichs erfolgte nach folgendem Schema (s. Abb. 1): Nach Vermessen des Radiusköpfchendurchmessers mit einem Lineal wurde dieser Wert vom capitulum humeri aus 2,5-fach nach distal verlängert und von dort aus 0,5 cm nach proximal ein Meßbezirk gebildet.

Vor dem Leuchtschirm wurde sodann innerhalb des 5 mm-Bereichs die dünnste Stelle von $A = a$ und $B = b$ (s. Abb. 2) durch dünnen Bleistiftstrich festgelegt und mit einem 8-fach vergrößernden Okular mit eingebauter Millimeterskala

Abb. 1 Schematische Darstellung des Ellbogengelenks
mit Meßbereich

M = Meßbereich

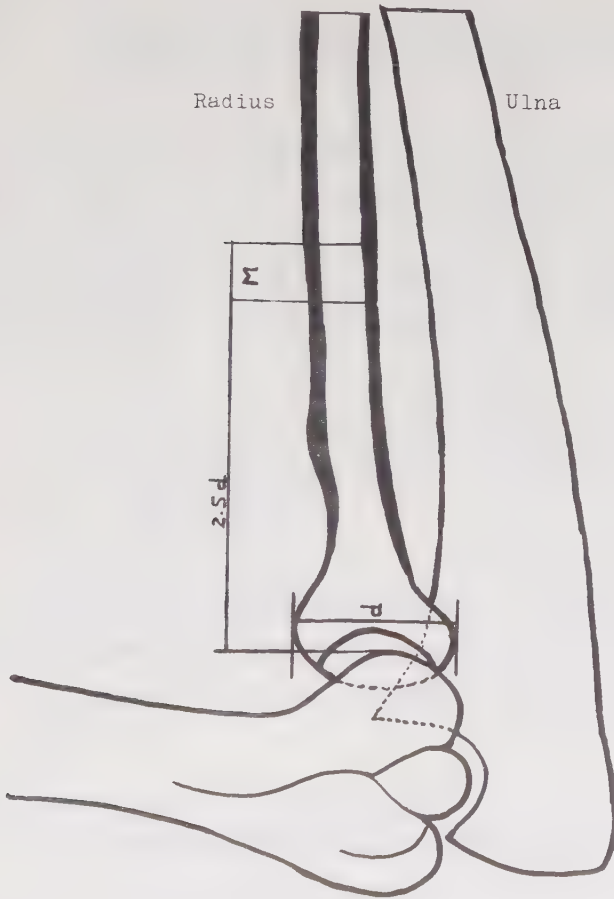
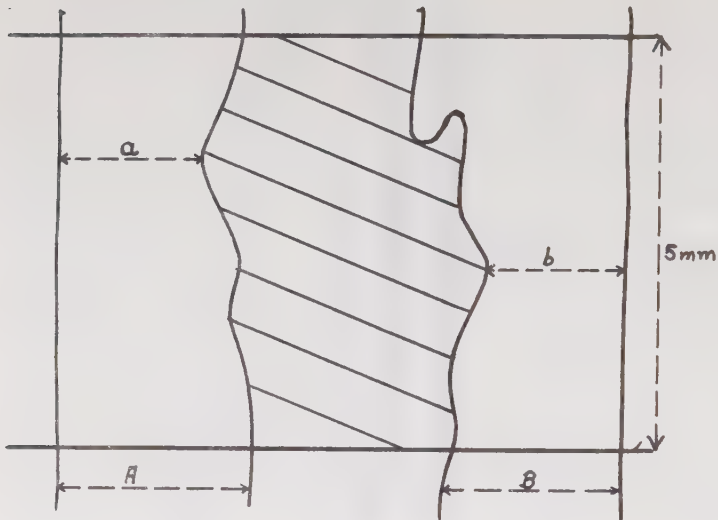


Abb. 2 Darst. des vergrößerten Meßbereichs
minimale kombinierte Kortikalisdicke (minKKD)
 $\text{minKKD} = a + b$



die jeweilige Distanz mit 0,1 mm Genauigkeit direkt bestimmt. Durch Addition von a und b ergab sich der Wert für die minimale kombinierte Kortikalisdicke, die im folgenden durch minKKD abgekürzt wird.

Die direkte Ablesung der durch Markierung festgelegten Kortikalisstellen erschien uns ein praktikabler Kompromiß aus der von Meema bevorzugten, jedoch zeitaufwendigeren Methode der indirekten Ablesung mittels aus Röntgenbild bestimmtem Tastzirkelabstand und andererseits der direkten Ablesung

ohne Markierung, die durch die bisweilen bei der Vergrößerung zu beobachtende Unschärfe des endostalen Kortikalis-
saumes zu Ungenauigkeiten führen könnte.

2.1 Durchführung und Hilfsmittel der Untersuchung

Sämtliche 300 Messungen führte ein Untersucher durch; die Auswahl der Reihenfolge wurde bewußt dem Zufall überlassen, um die Gefahr der Beeinflussung durch klinische Befunde möglichst gering zu halten. Andererseits legten wir Wert auf eine zusammenhängende Auswertung der Röntgenaufnahmen.

Die vorliegende Untersuchung wurde zwischen März und Mai 1975 an der Orthopädischen Universitätsklinik München Harlaching durchgeführt. Die Auswahl der Untersuchten erfolgte rein nach dem Kriterium der Freiwilligkeit. Der oben beschriebenen Röntgenaufnahme des rechten Ellbogengelenks ging eine Befragung nach den in Tab. A (s. Anhg.) aufgestellten Punkten voraus. Ebenfalls wurden zur Auswertung einige Krankenblätter und Röntgenbilder der Wirbelsäule hinzugezogen.

2.2 Allgemeine Statistik des Untersuchungsgutes

Von den 300 untersuchten Frauen im Alter von 20 bis 87 Jahren stellten sich 219 (73 %) ambulant vor, 70 (23 %) lagen

stationär und 11 (4 %) waren Angestellte der orthopädischen Klinik.

Die Mehrzahl der untersuchten Patientinnen kam aus der Stadt München oder der näheren Umgebung.

Eine erste Einteilung der Patientinnen erfolgte in 3 Altersgruppen. Gruppe I umfaßt 84 Patientinnen von 20 - 34 Jahren und einem Durchschnittsalter von 28,1 Jahren. In der Gruppe II sind 85 Patientinnen von 35 - 49 Jahren erfaßt; ihr Durchschnittsalter beträgt 40,3 Jahre. Die Gruppe III bilden 131 Patientinnen von 50 - 87 Jahren bei einem Durchschnittsalter von 63,9 Jahren.

Die Beschwerden ließen sich in folgende Diagnosegruppen einordnen:

Gruppe	Degenerative Erkrankungen	Traumen	entzündl. Prozesse	Beschw.inf. Fehlstatik	Sonst.
I	14 (17)	37 (44)	6 (7)	16 (19)	4
II	34 (40)	17 (20)	11 (13)	10 (12)	8
III	74 (56)	18 (14)	12 (9)	9 (7)	8
	122(44)	72 (26)	29 (10)	35 (13)	20

Anm: (x) = %

3 Einzelergebnisse

3.1 Bestimmung des kritischen Kortikaliswertes an Gruppe I

Für die drei Altersgruppen ließen sich folgende minKKD-Werte errechnen: ($\bar{x}$: Mittelwert, s : Standardabweichung).

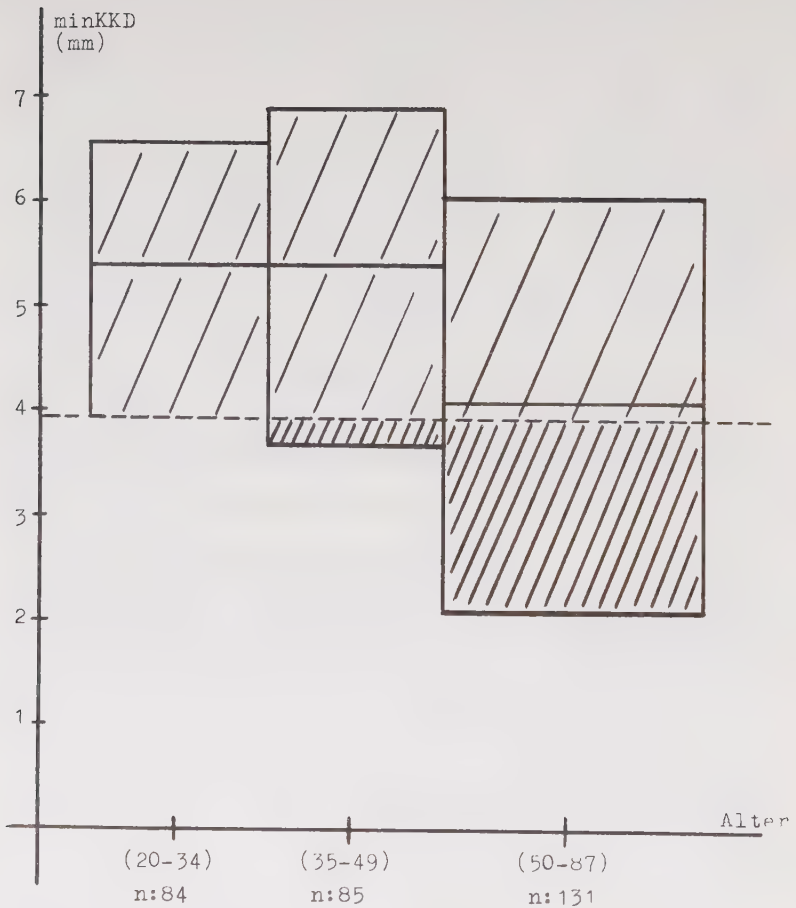
Gruppe I	n: 84	$\bar{x}$: 5,213	s: 0,6608	$\pm$ 2s: 1,32
Gruppe II	n: 85	$\bar{x}$: 5,247	s: 0,7707	$\pm$ 2s: 1,54
Gruppe III	n: 131	$\bar{x}$: 4,059	s: 1,03	$\pm$ 2s: 2,06

Unter der Annahme, daß physiologischerweise zwischen 20 und 34 Jahren noch keine Knochenatrophie eintritt, andererseits 80 der untersuchten Patientinnen dieser Altersgruppe keinen Anhalt weder für eine metabolische Knochenerkrankung boten, noch lokale Veränderungen im Meßarm zeigten, bestimmten wir an ihnen den kritischen Kortikaliswert.

Nach Meema (26) (27) wird der 95 %-Bereich der Meßwerte an jungen Frauen als Normalbereich aufgefaßt; der kritische Kortikaliswert wird daher als $\bar{x} - 2s$ bezeichnet, jeder darunterliegende Wert ($< 2s$) wird als pathologisch, d.h. osteoporoseverdächtig angesehen.

Wie aus Abb. 3 ersichtlich, stellt auf Grund unserer Untersuchung jeder Meßwert $< 3,9$ mm einen osteoporoseverdächtigen Parameter dar.

Abb. 3 Darst. der mittleren Kortikaliswerte
und ihre Standardabweichungen



3.2 Vergleich mit Gruppe II und III

Von den 300 untersuchten Patientinnen sind 65 (21,7 %) in diesem Sinne auffällig. Bei einer Unterteilung in die bekannten Altersgruppen ergibt sich:

I 2,4 %	II 2,3 %	III 48 %
---------	----------	----------

Einer starken Anhäufung pathologischer Werte in der Gruppe ab 50 Jahre steht somit eine nahezu identische Verteilung zwischen Gruppe I und II entgegen. Der daraus resultierenden Vermutung, an der Gruppe III eine mit dem Alter fortschreitende Kortikalisverdünnung nachweisen zu können, schlossen wir eine Aufteilung in 5-Jahresgruppen an. Anzahl der jeweiligen Patientinnen (n), Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichung (s) zeigen folgende Tabelle:

20-24	n:15	$\bar{x}$:4,9533	s:0,72	$\pm 2s$:1,4
25-29	n:35	$\bar{x}$:5,18	s:0,71	$\pm 2s$:1,4
30-34	n:34	$\bar{x}$:5,36	s:0,57	$\pm 2s$:1,1
35-39	n:37	$\bar{x}$:5,35	s:0,70	$\pm 2s$:1,4
40-44	n:32	$\bar{x}$:5,15	s:0,80	$\pm 2s$:1,6
45-49	n:16	$\bar{x}$:5,20	s:0,89	$\pm 2s$:1,75
50-54	n:23	$\bar{x}$:4,95	s:0,94	$\pm 2s$:1,85
55-59	n:17	$\bar{x}$:4,64	s:1,03	$\pm 2s$:2,0
60-64	n:29	$\bar{x}$:3,99	s:1,02	$\pm 2s$:2,0
65-69	n:25	$\bar{x}$:3,75	s:0,78	$\pm 2s$:1,55
70-74	n:23	$\bar{x}$:3,56	s:0,91	$\pm 2s$:1,8
75-79	n:14	$\bar{x}$:3,32	s:0,26	$\pm 2s$:0,5

3.3 Darstellung des Kortikalisprofils in 5-Jahresgruppen

Eine Darstellung dieser Werte in Abb. 4 zeigt einen kontinuierlichen Abfall der Mittelwerte ab 50 Jahren. Die Gerade durch die Mitte der abfallenden Punkte wird von der den kritischen Kortikaliswert kennzeichnenden Linie bei ca. 65 Jahren geschnitten (s. auch Abb. 5). Damit weisen etwa 50 % der Patientinnen dieses Alters osteoporoseverdächtige Parameter auf, die ab 75 Jahren bei 100 % der Patientinnen nachzuweisen sind (s. Abb. 6).

Innerhalb der 5-Jahresgruppen bis 50 Jahre ist ein Anstieg der Kortikaliswerte bis ca. 35 Jahre auffällig, jedoch nicht signifikant (25 - 29 Jahre gegen 35 - 39 Jahre $p=0,15$). Signifikant hingegen ist der Abfall der Werte von Gruppe II gegen 50 - 54 Jahre ($p=0,05$). Diese Knickbildung der Kortikaliswerte war auffällig zur Zeit der Menopause, deren mitverantwortliche Rolle für die Entstehung einer primären Osteoporose von verschiedenen Seiten betont wird.

3.4 Kortikalisverdünnung: Funktion des Alters oder der Menopause?

Auf Befragen ergab sich ein durchschnittliches Menopausenalter von 48,6 Jahren, bei dem jedoch gynäkologisch total

Operierte nicht berücksichtigt wurden. Eine Zusammenstellung der Patientinnen innerhalb der drei Gruppen nach Prä- und Postmenopause zeigt folgende Aufstellung:

	PRÄMENOPAUSE	POSTMENOPAUSE		
		physiol.	iatrogen	gesamt
Gruppe I	84 (100)	-	-	-
Gruppe II	72 (84,6)	6	7	13 (15,4)
Gruppe III	4 (3)	118	9	127 (97)

Anm.: (x) = %

Während mittels der linearen Regressionsanalyse der Zusammenhang der Kortikaliswerte der Prämenopausepatientinnen gegen Alter wie erwartet nicht gezeigt werden kann ($Y = 4,7378 + 0,0161 x$; $r: 0,1653$ n.s.), stellt sich mit dieser Methode eine Korrelation der Meßwerte aller Patientinnen der Gruppe III (97 % in der Postmenopause) gegen das jeweilige Alter dar ($Y = 8,1835 - 0,0645 x$; $r: -0,5167$ s.) (s. Abb. 5).

Zur Überprüfung der möglichen Rolle der Menopause stellten wir die Kortikaliswerte der 'normalen' Postmenopausepatientinnen noch gegen die jeweilige Dauer der Menopause, in 5-Jahresgruppen geordnet, dar (s. Abb. 7). Der ebenfalls sichtbare Abfall der Kortikalisdicke wird durch $Y = 4,8788$

- 0,0699 x beschrieben und zeigt mit $r: -0,5151$ einen nahezu identischen Korrelationskoeffizienten.

Eine Aussage, ob Lebensalter per se oder das Einsetzen der Menopause für die Entwicklung einer Osteoporose bedeutungsvoller sind, läßt sich aus diesen Überlegungen nicht ableiten.

Da sich in der Gruppe II 13 Postmenopausepatientinnen im Alter von 41 - 49 Jahren befinden, verglichen wir diese mit 35 Prämenopausepatientinnen der gleichen Altersgruppe: die Postmenopausepatientinnen zeigten signifikant ($p < 0,025$) niedrigere Kortikaliswerte ($\bar{x}$ prä: 5,51 mm; $\bar{x}$ post: 4,76 mm) und weisen somit auf die Menopause als Osteoporosefaktor hin.

Die signifikante Kortikalisverschwächigung ($p < 0,01$) der Gruppe 0 - 5 Jahre post Menopause gegen die Gruppe II (ohne Postmenopausepatientinnen) deutet auf dasselbe hin, ohne jedoch, wie oben ausgeführt, beweisend für die Rolle der Menopause zu sein.

3.5.0 Die Kortikaliswerte iatrogener Postmenopausepatientinnen

Mißt man der Menopause als Osteoporosefaktor eine besondere Bedeutung bei und führt dies wiederum auf den Abfall der Östrogenproduktion zurück, so ist eine Darstellung der

Werte von kastrierten Patientinnen von Interesse, da sich hier sowohl der Zeitpunkt der Menopause exakt ermitteln läßt, als auch ein abrupter Östrogenabfall zu erwarten ist. (s. folgende Tab. und Abb. 7)

Alter	wann op?	Jahre post op	minKKD	Bemerkung
73	1931	29	4,0	Totaloperation
57	1948	27	3,2	"--"
62	1948	27	4,3	"Spritze"
64	1952	23	4,8	Totaloperation
66	1952	23	3,7	Hysterect.
48	1962	13	5,2	Totaloperation
49	1965	10	5,0(+)	Oopherect.links
55	1965	10	5,8(+)	Totaloperation
55	1965	10	3,7(+)	"--"
42	1967	8	2,9(+)	"--"
53	1968	7	3,0	Oopherect.links
44	1969	6	4,0	Radiumbehandlung
45	1969	6	6,9	Totaloperation
52	1969	6	5,6	Hysterect.
59	1969	6	5,7(+)	Totaloperation
49	1971	4	4,8(+)	"--"
47	1974	1	4,2	"--"

Anm.: (+) = mit Presomen^R substituierte Patientinnen

Im Vergleich zu den 124 'normalen' Postmenopausepatientinnen der Aufstellung auf Seite 13, von denen 48,3 % pathologische Werte aufweisen, sind von den 17 Kastrierten nur

5 = 29,4 % osteoporoseverdächtig. Ein niedrigeres Durchschnittsalter von 54 Jahren im Gegensatz zu 63 Jahren mag dafür verantwortlich sein.

3.5.1 Substituierte Patientinnen

Die Verteilung der Kortikaliswerte in die zugehörigen 5-Jahresgruppen der 'normalen' Postmenopausepatientinnen wird in Abb. 7 dargestellt. Die 6 substituierten Patientinnen, deren Werte nahezu alle im Intervall 6 bis 10 Jahre p. m. liegen, zeigen eine gleichmäßige Verteilung über den vorgegebenen Vergleichswerten der 'normalen' Postmenopausepatientinnen; die Häufigkeit von pathologischen Befunden (30 %) steht in vergleichbarem Zusammenhang zu den 33 % der 'normalen' Postmenopausepatientinnen gleicher Gruppierung.

3.5.2 Nichtsubstituierte Patientinnen

Die Befunde der nichtsubstituierten Patientinnen zeigen ebenfalls keine spezielle Verteilung, bis auf die 5 Parameter bei der Gruppe >20 Jahre, die mit $\bar{x}$: 4,0 mm eine schwach signifikant ($p \geq 0,05$) höhere Kortikalisdicke aufweisen ($\bar{x}$: 3,44 mm, s: 0,74 bei entsprechender Normalmenopausengruppe) bei einem etwa 4 Jahre geringeren Durchschnittsalter. Ein Vergleich der Kortikalisdicken von 7

'iatrogenen' gegen 6 'normale' Postmenopausepatientinnen (alle zwischen 40 und 49 Jahren) zeigt keinen signifikanten Unterschied ($p < 0,49$).

3.6 Beeinflussen Antikonzeptiva die Kortikalisdicke?

Im Rahmen der Untersuchung der möglichen Rolle des Östrogens als osteoporoseverhütendes Hormon interessierte uns auch, ob die geringe tägliche Zufuhr in Form von konzeptionsverhütenden Präparaten einen Niederschlag in der Kortikalisdicke fände. Von den 156 in der Prämenopause stehenden Patientinnen nahmen 85 (54,5 %) regelmäßig die 'Pille'. Im Vergleich zu den übrigen 71 Patientinnen der Prämenopause zeigte sich eine zwar auffallende aber doch keine signifikante Erhöhung des mittleren Kortikaliswertes von 5,20 mm auf 5,34 mm ($p > 0,15$).

3.7 'Knochenaufbauende' Medikamente

Unter den Postmenopausepatientinnen gaben 14 (4,7 %) an, mit Östrogenen, Anabolika, Fluor behandelt zu werden. Folgenden Tabelle zeigt Alter, Befund und Indikation:

Alter	minKKD	Medikament	Indikation
42	2,9	Presomen	Totalop.
49	5,0	"--"	"--"
49	4,8	"--"	"--"
55	3,7	"--"	"--"
55	5,8	"--"	"--"
59	5,7	"--"	"--"
55	4,1	Presomen	Menop.beschw.
66	2,9	"--"	"--"
60	4,5	Ovestin	Kolpitis
69	3,4	Deca-Durabolin	Osteoporose
68	2,5	Ossin/Primabolan	"--"
75	3,3	Ossin/Calcium	"--"
63	4,6	"Aslan-Kur"	Revitalisierung

Insgesamt 6 dieser Frauen (46,2 %) weisen pathologische Kortikalisbefunde auf, von denen 2 zu Patientinnen nach Totaloperationen gehören und im Zusammenhang mit den übrigen 4 substituierten Patientinnen schon oben erwähnt wurden. Die restlichen 4 pathologischen Befunde gehören bis auf einen zu Patientinnen, die wegen einer Osteoporose behandelt werden. Während wir bei den 6 nach Totaloperation substituierten Patientinnen schon die unauffällige Verteilung ihrer Kortikaliswerte im Vergleich zu Nicht-Substituierten betonten, fällt bei den übrigen 7 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 65 Jahren und einem Durchschnittskortikaliswert von 3,6 mm die hohe Anzahl von 4 pathologischen Befunden (57 %) auf. Da unsere Untersu-

chung nur eine Momentaufnahme darstellt, ist über den möglichen knochenaufbauenden Effekt der Präparate ebensowenig zu sagen, wie über die mögliche Ursache der niedrigen Werte, da diese Patientinnen keine speziellen anamnestischen Angaben machen konnten.

3.8.0 Anamnestische Hinweise für mögliche Osteoporosefaktoren und ihre Einzelverteilung

Von verschiedenen Autoren werden für die Entstehung der Osteoporose neben Menopause oder Alter schlechthin weitere Ätiologiefaktoren betont, die von metabolischen Erkrankungen über verschiedene Medikamente bis hin zu körperlicher Inaktivität und speziellen Ernährungsgewohnheiten reichen. Wir versuchten in unserem Fragebogen anamnestisch und klinisch folgende metabolische Erkrankungen und Medikationen zu erfassen: Diabetes mellitus, Morbus Cushing, Akromegalie, Hyperthyreose, Hyperparathyreoidismus, Nierenerkrankungen, Magenerkrankungen, Steroide und Novothyral.

Dabei konnten keine Hinweise auf Morbus Cushing oder Akromegalie gefunden werden; kein Anhalt fand sich außerdem für einen Hyperparathyreoidismus renaler Manifestationsform (keine Angaben über Nierensteine).



I: 59 Jahre

minKKD 3,6 mm



II: 64 Jahre

minKKD 2,0 mm

3.8.1 Magenoperierte Patientinnen

Anamnese von Magenulcera und/oder Magenoperationen könnten Hinweise auf die intestinale Form des Hyperparathyreoidismus geben. 3 Patientinnen berichteten davon (1 %). Ihr Alter betrug 59, 62 und 71 Jahre; als zugehörige Kortikaliswerte fanden wir 3,6 mm, 4,3 mm und 3,7 mm. Bei den beiden pathologischen Befunden fällt der Wert von 3,6 mm wegen seiner sehr streifigen Kortikaliszeichnung auf (s. abgeb. Röntgenbild I S. 20)

3.8.2 Hyperthyreose

Von einer Hyperthyreose wußten 8 Frauen (2,7 %). Jeweiliges Alter und Kortikaliswert zeigt folgende Tabelle:

Alter	34	35	44	39	52	72	53	64
minKKD	5,8	4,4	3,8	4,8	4,7	4,3	5,2	5,5

Bei einer dieser Patientinnen (12,5 %), deren Hyperthyreose mit Sedovegan^R behandelt wird und deren Osteoporose bereits bekannt war, fand sich ein pathologischer Befund. Mit einem mittleren Kortikaliswert von 4,81 mm bei einem Durchschnittsalter von 49 Jahren zeigt diese Gruppe eine entsprechende Korrelation zu einem Kollektiv von 39 Pa-

tientinnen, die mit einem Durchschnittsalter von 51,7 Jahren keinerlei Hinweise auf die oben aufgeführten Ätiologiefaktoren bieten.

3.8.3 Novothyralmedikation

Aus Gründen einer eu- oder hypothyreoten Struma oder einer Substitutionsbehandlung nach vorhergegangener Strumektomie nahmen 13 Patientinnen (4,3 %) täglich Novothyral^R. Alter und Kortikaliswerte verteilen sich folgendermaßen:

Alter	31	40	41	41	43	44	46	51	54	62	64	68	69
minKKD	5,6	5,0	5,9	6,4	5,0	4,5	6,6	4,7	3,8	4,3	3,2	4,7	3,4

3 Patientinnen (23 %) mit verdächtigem Kortikaliswert sind älter als 50 Jahre, wobei bei der 54-jährigen Patientin noch eine Steroidbehandlung wegen PCP hinzukommt. Der mittlere Kortikaliswert (4,86 mm) bei einem Durchschnittsalter von 50,3 Jahren korreliert mit der oben angeführten Patientinnengruppe, die sich als anamnestisch leer dargestellt hat ($\bar{x}$: 4,70 mm, $p < 0,7$ n.s.).

3.8.4 Steroidbehandlung

Weiterhin fragten wir nach einer Steroidbehandlung als

möglichem medikamentösen Osteoporosefaktor, die 9 Patientinnen (3 %) angaben.

Alter	minKKD	Indikation und Applikationsform
42	5,0	Epicondylitis humeri (intraartic.)
41	4,8	PCP
44	4,5	PCP
54	3,8	PCP (oral)
66	2,9	PCP
68	3,4	PCP
42	6,2	Periarthritis humeruscapsularis (oral)
57	3,2	Asthma (oral)
70	2,2	Gonarthritits (oral)

Bei den 5 Patientinnen älter als 50 Jahre (55 %) sind auffällige Befunde zu erheben. Die Angaben über die Dauer der Behandlung waren unzureichend. Das Durchschnittsalter der Patientinnen beträgt 53,8 Jahre; ihr mittlerer Kortikaliswert von 4,0 ist signifikant niedriger ($p < 0,05$) als der der Vergleichsgruppe (4,70 mm).

3.8.5 Diabetes mellitus

Ein manifester Diabetes mellitus konnte bei 16 Patientinnen (5,3 %) gefunden werden.

Alter	38	42	72	50	50	51	63	55	71
minKKD	3,9	6,2	3,0	4,4	4,5	6,5	4,5	6,0	4,5

Alter	77	79	72	71	66	76	70
minKKD	3,4	3,7	4,3	5,4	5,4	3,2	3,4

Die 5 osteoporoseverdächtigen Werte (31,2 %) stammen alle von den 8 Patientinnen über 70 Jahre; im Vergleich dazu zeigen 10 Patientinnen gleichen Alters, die anamnestisch in den oben aufgeführten Punkten unauffällig waren, alle eine Osteoporose. Unter den beiden Patientinnen, jünger als 50 Jahre, fällt der kritische Kortikaliswert der 38-jährigen auf. Anamnestisch wurde noch eine Pyelonephritis angegeben.

Bei einem Durchschnittsalter von 63 Jahren und einer mittleren Kortikalisdicke von 4,5 mm ist keine signifikante Verschmächigung gegenüber dem um 11 Jahre jüngeren Vergleichskollektiv festzustellen (4,7 mm, $p < 0,3$).

3.8.6 Lokale Inaktivität

Verwertbare Auskünfte über den Grad körperlicher Aktivität konnten wir nicht erheben. 8 Patientinnen gaben bei der Befragung eine lokale Inaktivität des rechten Ellbogengelenks an, die durch verschiedengradige Bewegungseinschränkungen manifest waren.

Alter	minKKD	Inaktivitätsursache
22	4,0	Zust. nach Fraktur des Epicondylus
27	4,6	Zust. nach op. verplatteter OA-Kopffraktur
46	4,2	Ankylose des Schultergelenks
49	4,3	Zust. nach OA-Schaftfraktur
51	3,5	schmerzrh. Bew.einsch. unklarer Genese
67	2,8	Zust. nach Olecranonfraktur
68	3,6	Arthrose des Ellbogengelenks
52	5,6	Ankylose des Schultergelenks

Bei 3 der 4 Patientinnen über 50 Jahre (37,5 %) fanden wir pathologische Befunde. Die jüngeren 4 Patientinnen zeigten mit einem mittleren Kortikaliswert von 4,28 mm eine signifikant niedrigere Kortikalisdicke ($p < 0,0025$) als eine altersgerechte, jedoch anamnestisch unauffällige Vergleichsgruppe von 19 Patientinnen im Durchschnittsalter von 38,8 Jahren und einer mittleren Kortikalisdicke von 5,26 mm.

3.8.7 Zusammenfassung der Einzelbefunde

Insgesamt konnten über die 6 angeführten potentiellen Osteoporosefaktoren 57 Patientinnen Angaben machen, von denen 18 (31,6 %) auffällig waren. Als Gruppe mit signifikant niedrigeren Kortikaliswerten fielen die Patientinnen nach Magenoperation, mit Steroidbehandlung und lokaler Inaktivierung

auf. Diesen 18 Patientinnen mit Verdacht auf sekundäre Osteoporose stehen bei einer Gesamtzahl von 65 pathologischen Befunden 47 Patientinnen (72 %) gegenüber, deren Anamnese keine osteoporoseverdächtigen Faktoren aufweist.

3.9 Korrelation gemessener Kortikaliswerte an vordiagnostizierten Osteoporosepatientinnen

Zur Überprüfung der Aussagekraft der hier verwendeten Methode interessierte uns, bei wievielen Patientinnen eine Osteoporose diagnostiziert war und in welcher Beziehung dazu unsere gemessenen Kortikaliswerte stehen. Grundlage für die Bewertung einer Osteoporose war in den meisten Fällen die Begutachtung einer Röntgenaufnahme der Brust- oder Lendenwirbelsäule.

Auf Grund von Krankenblatteinträgen fanden wir den Befund bei 19 Patientinnen (6,3 %). Unter 50 Jahren waren es 3 Patientinnen, von denen 2 auch nach unseren Kriterien auffällig waren und wegen ihrer besonderen anamnestischen Befunde schon erwähnt wurden.

Alter	minKKD	Auffälligkeit in der Anamnese
44	3,8	Hyperthyreose
42	2,9	8 Jahre nach Totaloperation
41	4,8	Steroide bei PCP

Bei 16 Patientinnen über 50 Jahre zeigten 12 (75 %) auffällige Kortikaliswerte. Die folgenden 4, nach unseren Kriterien nicht erfaßbaren Patientinnen, zeigten anamnestisch keine Besonderheiten:

Alter	65	50	63	53
minKKD	4,4	4,4	4,5	5,0

Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß nur 3 Frauen (16 %) unter einer medikamentösen Osteoporosetherapie standen (s. Abschnitt 3.7).

3.10 Die pathologische Fraktur, ein sicheres Osteoporosezeichen

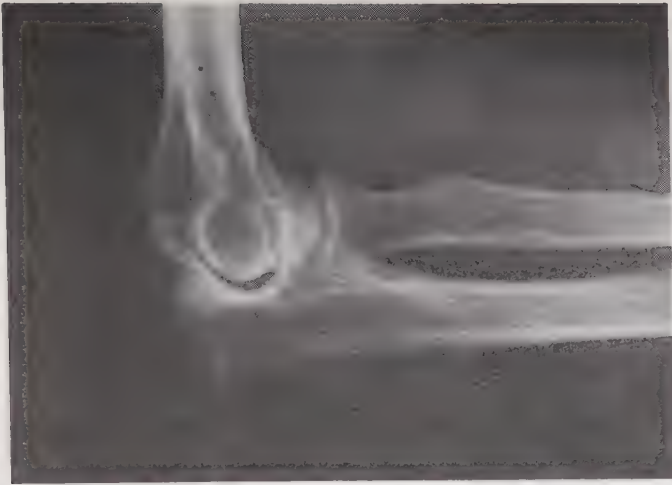
Als sicheres Zeichen einer Osteoporose gilt allgemein die pathologische Fraktur, deren Entstehungsursache durch eine unbedeutende Traumatisierung charakterisiert ist. Prädispositionsstellen sind Lenden-Brustwirbelbereich und Oberschenkelhals. Unter den 18 Patientinnen der Gruppe III, deren Krankheitsbilder unter dem Oberbegriff 'Traumen' aufgeführt sind, fanden wir 7 pathologische Frakturen (39 %). Angaben zum Traumatisierungsmechanismus reichten von Stolpern oder Ausrutschen auf ebener Erde bis zu "kein Trauma erinnerlich". Eine einzelne Aufstellung zeigt folgende Tabelle:

Alter	minKKD	Diagnose
53	3,0	Oberschenkelh.fraktur (gyn. op. 1968)
66	3,3	"-----" 1974
66	3,4	"-----" Pseudarthrose
68	2,5	"-----" Kopfnekrose, TE
69	3,4	Wirbeleinbrüche
71	4,5	Wirbelbruch
77	2,9	Oberschenkelh.fraktur 1962

Bis auf eine Patientin zeigen die übrigen 6, bei denen ein Knochensubstanzverlust des Achsens skeletts vermutet wird, auch eine deutliche Verschmächting der peripheren Kortikalis. In Abb. 4 sind diese Kortikaliswerte gegen die zugehörige Altersgruppe eingezeichnet. Dabei fällt auf, daß 86 % der Patientinnen niedrigere Werte aufweisen als der zugehörige Mittelwert, andererseits jedoch nur ein Befund kleiner als die zweifache Standardabweichung der zugehörigen Altersgruppe ist. Dies wäre das einzig auffällige Kriterium bei einer Betrachtungsweise, die als osteoporoseverdächtig nur das nicht mehr Altersgerechte ansieht.

3.11 Nebenbefunde

Bei der Vermessung der Röntgenaufnahmen fielen uns, abseits der eigentlichen Fragestellung, 45 Patientinnen auf,



III: 64 Jahre

minKKD 2,4 mm



IV: 62 Jahre

minKKD 1,8 mm

die, ohne Schmerzen bei Bewegung oder eine Bewegungseinschränkung anzugeben, Zeichen einer Arthrose des Ellbogengelenks boten. Sie verteilen sich in die 3 Altersgruppen wie folgt:

I	4 Patientinnen (4,8 %)
II	8 Patientinnen (9,4 %)
III	33 Patientinnen (25,2 %)

Bei einer Patientin der Gruppe I kommt als Ursache eine vorausgehende Epikondylenfraktur in Betracht. Innerhalb der Gruppe II fiel eine Patientin durch eine Spornbildung auf; als Nebenfund innerhalb der Gruppe III stellten wir eine Osteochondrosis dissecans bei einer 54-jährigen fest und bei einer 62-jährigen Patientin eine bekannte Radiusköpfchenluxation, die mit einer Kortikalisdicke von 1,8 mm imponiert. (s. abgeb. Röntgenaufnahme IV, S. 29)

3.12 Hinweis auf Osteosklerose

Bezeichnen wir einerseits Parameter $< \bar{x} - 2s$ als osteoporoseverdächtig, so sind andererseits auch Werte $> \bar{x} + 2s$ von Interesse. Resultierend aus den Werten von Gruppe I und II, liegt der noch zu tolerierende Grenzwert bei 6,6 mm. Damit zeigen folgende 5 Patientinnen (1,7 %) osteoskleroseverdäch-

tige Kortikaliswerte:

Alter	38	39	42	45	51
minKKD	7,0	6,7	6,8	6,9	7,0

4 Diskussion

Einer detaillierten Erörterung der Einzelergebnisse möchten wir einige Anmerkungen zur Aussagefähigkeit und Begrenztheit der Methode voranstellen.

Die Kortikalisdicke als Indikator für den Mineralgehalt des Knochens betonen unter anderem Saville (32), der Knochenmineralbestimmungen an Biopsiematerial ausführte und Exton-Smith (7), der eine gute Korrelation ($r: 0,85$) von Dickenmessung am 3. Phalangen und dem Aschengehalt an Knochen Verstorbener vorfand.

Umstritten hingegen ist der Versuch, von der Begutachtung eines peripheren Knochens Aussagen über den Zustand des Achsenskeletts zu machen. Betont noch Nordin 1964 ein gleichzeitiges Einsetzen der Osteoporose in verschiedenen Skelettteilen, so wird diese Aussage von ihm 1967 (31) dahingehend modifiziert, daß Zeichen der Osteoporose am Stammskelett früher zu erkennen sind als in der Peripherie. So soll nach

ihm die Methode der relativen Wirbeldichte um 5 Jahre sensibler sein als der Metacarpalindex. Auch Krokowsky (13) schränkt die Korrelation von Mineralgehalt des Radius auf Mineralgehalt der Wirbelsäule ein auf 'Normalfälle'; im Frühstadium einer allgemeinen Osteoporose sei die Korrelation unzureichend. Meema (18) (19) (23) (26) betont ein paralleles Verhalten und sieht bei Frauen in der Verdünnung der Kortikalis ein osteoporotisches Initialzeichen. Dennoch schränkt auch er ein, daß die Kortikalisvermessung alleine zur Frühdiagnose nicht ausreichend sei.

Eine Begrenzung des prognostischen Aussagewertes legt Doyle (5) dar. Trotz der von ihm gefundenen signifikanten Korrelation von Ulna- zu Wirbelmineralgehalt in größerem Kollektiv berechtige dies nicht zu einer Aussage im Einzelfall.

Im Sinne dieser Äußerungen mögen unsere pathologischen Werte relativiert werden als für eine Osteoporose verdächtige Parameter, deren weitere Abklärung subtileren Methoden vorbehalten bleibt.

Die Bedeutung des Radius unter den peripher vermessenen Knochen wird von Meema (27) betont. Im Vergleich zum häufig verwandten Metacarpale 2 zeigen bei Frauen die meisten Parameter am Radius eine höhere Sensitivität. Als empfindlichster Wert unter den einfachen morphometrischen Größen erweist sich die Bestimmung der minimalen Kortikalisdicke.

Mit einer Quote auffälliger Befunde von 45 % am Radius stehen die Metacarpalmessungen mit 30 % deutlich zurück. (Bei Nordin mit Metacarpalindexbestimmung nur 18 %). Durch Aussuchen der jeweils dünnsten Kortikalisstelle innerhalb des Meßbereichs wird eine höhere Empfindlichkeit um 3 % erreicht gegenüber der Messung an einem Punkt.

Die Standardisierung des Meßbereichs gewährleistet eine exaktere Reproduzierbarkeit und bessere Vergleichbarkeit der Meßergebnisse. Zudem ist durch dieses Vorgehen eine Berücksichtigung der individuellen Knochengröße gewährleistet und eine Messung im metaphysären Bereich sichergestellt, der nach Atkinson 1965 (Meema 25) häufiger resorptiv verändert ist als die Kompakta der Diaphyse.

Von Meema sind in verschiedenen Studien (18) (20) (22) (23) (25) (26) (27) kritische Kortikaliswerte angegeben worden, die für den Radius im Bereich von 4,0 bis 4,5 mm liegen. Der von uns gefundene Grenzwert des Kollektivs I mit 3,9 mm (von Gruppe II bestätigt) steht damit in vergleichbarem Zusammenhang. Auffällig ist jedoch, daß unser durchschnittlicher Mittelwert von 5,2 mm generell niedriger liegt als bei anderen Untersuchern. Er schwankt bei Meema von 5,76 mm (27) und 5,8 mm (23) bis 5,92 mm (20); bei Saville (32), der allerdings seinen Meßpunkt nicht exakt festlegt, beträgt er 6,29 mm. Einen ähnlich hohen Durchschnittswert stellen Virtama und Helelä (35) bei Untersuchungen in Finnland fest;

bei ihnen fällt zudem noch der weitere Normalbereich auf. Ursache dafür dürften einerseits Unterschiede in Aufnahme- und Untersuchungstechnik sein, andererseits müssen aber auch mögliche andersgeartete exogene Faktoren berücksichtigt werden (Aktivität, Ernährung).

All diesen Untersuchungen ist gemeinsam, daß bei Patientinnen unter 50 Jahren keine signifikante Knochenatrophie angetroffen wird. Der von Exton-Smith (6) ab 35 bis 45 Jahren und von Dambacher (3) ab 30 Jahren geforderte lineare Abfall der Skelettsubstanz ist aus Abb. 4 und 5 nicht zu entnehmen; unter Ausschluß der 13 Postmenopausepatientinnen aus Gruppe II bietet dieses Kollektiv sogar einen leicht höheren Mittelwert und bemerkenswerterweise durch etwas größere Standardabweichung den gleichen Schwellenwert von 3,9 mm wie Gruppe I.

Bei einer Beschreibung des Abfalls des Kortikaliswertes ab 50 Jahren mittels der linearen Regressionsanalyse erhielten wir bei einem Korrelationskoeffizienten von -0,52 eine signifikante Korrelation ($p < 0,001$), die mit den Ergebnissen von Saville (32) $r: -0,55$ und Nordin (31) $r: -0,66$ in gut vergleichbarem Verhältnis steht.

Nicht wenige Untersucher sehen in der ab 45 bis 50 Jahren einsetzenden Knochenatrophie einen Zusammenhang zur generell in dieser Zeit beginnenden Menopause (10) (19) (23) (25)

(26) (31). Das Durchschnittsmenopausenalter von 48,6 Jahren aus unserer Befragung entspricht den von Kern (37) angegebenen 48 Jahren.

Zur Unterscheidung, ob Alter per se oder Abstand zur Menopause auf die Knochenstruktur gewichtigeren Einfluß haben, konnten wir mittels der linearen Regressionsanalyse keine Aussage treffen, da wir einen nahezu identischen Korrelationsfaktor $r: -0,515$ fanden. Auch dieser Befund steht im Einklang mit Nordin (31) ($r: -0,66$). Während dieser jedoch durch Messung des Metacarpalindexes einen erheblichen Knochenschwund erst ab 10 Jahren nach der Menopause diagnostizieren konnte und daraus, da Wirbelsäulenparameter schon früher positiv waren, ein peripher verspätetes Erscheinen der zentral beginnenden Osteoporose vermutet, zeigte sich nach unseren Messungen schon bei 0 bis 5 Jahren nach der Menopause eine signifikante ($p < 0,01$) Kortikalisverschwächigung im Vergleich zur Gruppe II. Ein aussagekräftiger Hinweis auf die Bedeutung der Menopause gelang uns durch den Nachweis der signifikanten Verschwächigung von 13 Postmenopausepatientinnen der Gruppe II gegen ovarieell intakte Gleichaltrige. Dies steht im Gegensatz zu Untersuchungen von Krokowsky (33), der eine Osteoporose nach Kastration nicht gehäuft findet, während Aitken (1) bei Oophorektomierten, die jünger als 45 Jahre waren, eine signifikante Osteoporoseanhäufung gegenüber einem nicht ope-

rierten Vergleichskollektiv fand.

In der schon mehrfach erwähnten Arbeit von Nordin (31) sieht dieser innerhalb des kontinuierlichen Abfalls des Metacarpalindex eine Stufenbildung ab 60 Jahren, die auch in unseren Untersuchungen auffällt. (Abfall von $\bar{x}$: 4,64 mm bei 55-59 Jahren auf 3,99 mm bei 60-64 Jahren). Statistisch schlägt sich dies durch eine sehr hohe Signifikanz von $p < 0,0005$ bei einem Vergleich von Gruppe II gegen 60-64 Jahre nieder. Dieser stufenartige Abfall des mittleren Kortikaliswertes findet jedoch keine Bestätigung im Ansteigen der pathologischen Befunde im selben Zeitraum; steigen diese zwischen den Gruppen 55 bis 59 Jahre und 60 bis 64 Jahre nur um 3 % an, so ist eine sprunghafte Zunahme um 22 % 5 Jahre später zu beobachten, die sich noch einmal zwischen den Kollektiven der 70 bis 74-jährigen und der 75 bis 79-jährigen (40 %) wiederholt. Der im Vergleich dazu gleichmäßige Anstieg der pathologischen Menopausenbefunde könnte ebenfalls als Hinweis für die bedeutende Rolle der Menopause in der Entwicklung einer primären Osteoporose gelten.

In diesem Zusammenhang wird seit Albright (1949) von vielen Untersuchern über den möglichen Wirkungsmechanismus des Hormons Östrogen als knochenaufbauenden oder den Abbau verhindernden Faktor gearbeitet.

Nach Wallach 1959 (34) soll nach Östrogentherapie die Abnahme der Körpergröße zum Stillstand kommen; Gallagher und Nordin (9) fanden bei Hyperparathyreoidismuspatientinnen nach Östrogentherapie einen Abfall im Plasma- und Urin-Kalzium, Davis (4) sieht in der Östrogenbehandlung einen osteoporoseaufschiebenden Effekt um ca. 10 Jahre und Meema (22) findet bei 20 Östrogensubstituierten Patientinnen nach Totaloperation einen signifikant höheren Kortikaliswert als bei nicht substituierten Patientinnen. Aus unserem Patientengut zeigten jedoch die 6 substituierten Frauen keinen Unterschied zu den nicht substituierten; beider Werte stimmten überein mit den Befunden normaler Postmenopausepatientinnen.

Bei dem Versuch, Zusammenhänge zwischen auffälligen Anamnesebefunden und Kortikalisverschwächtigungen nachzuweisen, fallen 2 Gruppen auf: Patientinnen mit Steroidmedikation und durch Gipsruhigstellung lokal Inaktivierte. Beide Kollektive zeigen signifikant niedrigere Kortikaliswerte als eine jeweils entsprechend große, anamnestisch leere Vergleichsgruppe. Da bei den Patientinnen mit Steroidmedikation alle pathologischen Befunde (55 %) von Patientinnen älter als 50 Jahre stammen, ist eine sichere Rolle der Steroide bei der Entstehung einer Osteoporose nicht zu belegen; auch jüngere Literaturangaben lassen eine solche Bedeutung fragwürdig erscheinen. Krokowsky (14) (15) behauptet sogar,

es gäbe keine Kortikoidosteoporose, nur eine schon vorhandene Demineralisation würde verstärkt.

Ursächlich für die lokale Inaktivität der von uns untersuchten Patientinnen war zumeist eine vorausgegangene Fraktur, die eine Ruhigstellung von mindestens 4 Wochen zur Folge hatte. Ab welchem Zeitpunkt der Ruhigstellung die ersten atrophischen Anzeichen mit unserer Methode gesehen werden können, ist wegen fehlender Vergleichsaufnahmen nicht zu beantworten. Burkhardt (2) verweist deutlich auf die Inaktivität als Ursache der Entstehung einer Altersosteoporose, die seiner Ansicht nach Einflüsse von Geschlecht und Ernährung überdecken könnte. Interessant sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungen von Chalmers (nach 5 und 8), der eine Abhängigkeit der Osteoporose vom zivilisatorischen Status fand, d.h. daß die Verminderung körperlicher Arbeit zum Ansteigen der Knochenatrophie führt. Nach seinen Erhebungen weist Schweden die höchste Erkrankungsquote an Osteoporose in Europa auf. Die Vermutung, daß Inaktivität auch hormonelle Faktoren überdecken kann, sieht er in der Beobachtung bestätigt, daß in Singapur häufiger Männer Spontanfrakturen erleiden als Frauen.

Der Einfluß des Diabetes mellitus auf die Knochenstruktur wird in der Literatur sehr unterschiedlich beurteilt. Während Kuhlencordt (17) bei einer Untersuchung an 40 Diabetikern bis zum 45. Lebensjahr beiderlei Geschlechts eine

Osteoporose als relativ frühe Spätkomplikation des Diabetes mellitus betrachtet (32,5 % wiesen eine nach radiologischen Kriterien faßbare Osteopathie auf; davon bestand bei 92 % der Diabetes mellitus länger als 15 Jahre), sieht Meema (21) im Diabetes einen möglichen Antiosteoporosefaktor. Bei seinen Untersuchungen wiesen Frauen über 65 Jahre mit diabetischer Stoffwechsellage höhere Kortikaliswerte auf als vergleichbare Nichtdiabetikerinnen.

Unsere Befunde lassen keinen eindeutigen Zusammenhang von Diabetes zu Veränderungen der Kortikalis erkennen. Nach Meema läßt sich die Beobachtung interpretieren, daß "nur" 62,5 % der Diabetikerinnen über 70 Jahre im Gegensatz zu 92 % der Nichtdiabetikerinnen dieser Altersgruppe pathologische Kortikaliswerte aufweisen und zudem die Gesamtzahl der Diabetikerinnen bei 63 Jahren Durchschnittsalter einen mit einer 11 Jahre jüngeren Normalgruppe vergleichbaren Kortikalismittelwert aufweist. Vergleiche zu Kuhlencordt konnten nicht angestellt werden, da ein anderes Untersuchungsgut vorlag.

Eine Relation von Hyperthyreose auf die Kortikalisdicke wurde von uns nicht gefunden. Dies stimmt mit Befunden von Meema (24) (25) überein, bei dem auch nur eine Patientin einen Kortikaliswert < 95 %-Grenze zeigte. Er verweist jedoch bei diesem Krankheitsbild auf eine abnorme Streifenzeichnung und intrakortikale Höhlenbildung, die mit mikro-

radiuskopischer Methodik ein Erkennen dieser metabolischen Erkrankung ermöglichen soll. Generell sieht er in solcher Kompaktastreifung ("cutting-cones") Zeichen einer exzessiven Resorption bzw. unmineralisierten Knochenneubildung. Auch bei Akromegalie und Hyperparathyreoidismus berichtet Meema von der auffälligen Streifenzeichnung. Dieses Phänomen wurde von uns bei einer Patientin mit Magenoperation in der Anamnese beobachtet. (s. Abb. des Röntgenbildes I, S. 20)

Wie Krüskemper (16) ausführt, wird eine bestehende Osteoporose normalerweise auf einem der drei folgenden Wege erkannt: Zufallsbefund bei Röntgenuntersuchungen, Röntgenaufnahmen veranlaßt durch Schmerzen im Rücken oder Spontanfraktur. Bei der letzteren sind vorwiegend Frakturen an Wirbel oder Schenkelhals zu nennen, die durch eine nachfolgende Immobilisation für die Betroffenen zu einer Komplikation des Alters werden. Iskarnt und Smith (Meema 26) schätzen, daß in den USA von 1 Mio. Frakturen bei Frauen über 40 Jahren 700000 eine osteoporotische Genese haben. Nicholas (29) (30) nennt bei 50 % der Spontanfrakturen eine Osteoporose als Ursache. Eine Bruchgrenze kann Krokowsky (33) mit 175 mg/ml Hydroxylapatit für Wirbelkörper und 120 mg/ml für den Schenkelhals angeben.

Nach unserer Methodik weisen 6 von 7 Patientinnen (86 %) nach Spontanfraktur osteoporoseverdächtige Parameter auf; der Kortikaliswert der Patientin, der nach unseren Krite-

rien nicht unter die Osteoporoseschwelle fällt, liegt noch immer deutlich unter dem Mittelwert der 20- bis 50-jährigen. Diese Ergebnisse stimmen mit Meema (26) überein, der bei 82 % der Patientinnen mit Wirbelfrakturen einen pathologischen Mineralgehalt vorfand. Auch er betont, daß die meisten Befunde im altersgerechten Normalbereich liegen (s. auch 18) und somit unauffällig blieben, bezeichnete man nur den Skelettbefund als Osteoporose, der aus der Normalverteilung der jeweiligen Altersgruppe herausfällt. Von unseren Werten wären statt 6 von 7 (86 %) nur 1 (14 %) ein osteoporoseverdächtiger Befund. Andererseits sollte das Nichterfassen von einer Patientin (16 %) (s. auch 26) nochmals die Grenze der Methode zeigen, von peripherer auf zentrale Entkalkung schließen zu können.

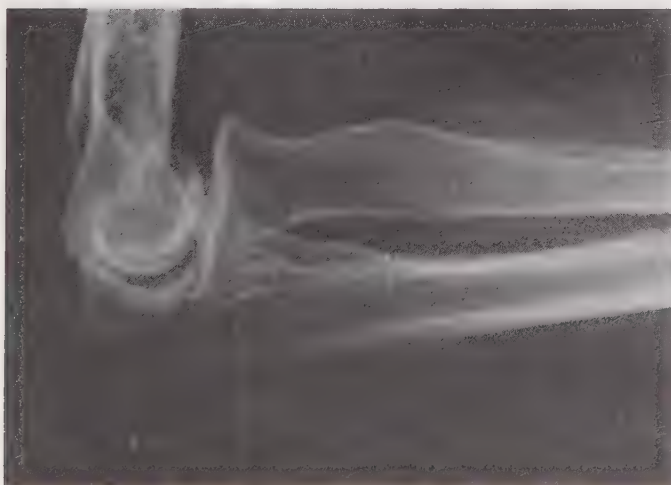
Ein Mangel an sicher vergleichbaren Kriterien, welches Maß der Knochenatrophie als Osteoporose zu bezeichnen ist, führt zu stark differierenden Angaben bei epidemiologischen Untersuchungen. Nordin (31) berichtet, daß die Befunde verschiedener Untersucher von 15 bis 62 % schwanken; seine eigenen in vivo Messungen an 89 Postmenopausepatientinnen zeigen eine Osteoporosehäufigkeit von 18 % bei Metacarpalindex; mit der Methode der "relative vertebral density" sind es jedoch 47 %. Nach einer Hochrechnung von Krokowsky (nach 8) sind in der BRD 12 % der Gesamtbevölkerung, d.h. 7 Mio. betroffen.

Die von uns bestimmte Osteoporoserate beträgt bei Frauen über 50 Jahren 48 %; dabei ist unter den 65-jährigen bei 50 %, ab 75 Jahren bei praktisch 100 % mit osteoporotischer Strukturveränderung zu rechnen. Diese Befunde stimmen mit Erhebungen von Meema (26) (27) und Krokowsky (33) überein: Meema stellt an Frauen über 46 Jahren bei 43 % osteoporotische Veränderungen fest, der 50 %-Wert liegt bei ihm um 67 Jahre, bei Krokowsky um 65 Jahre; beide nennen jede Patientin über 80 Jahre osteoporotisch.

Die auf 73,48 Jahre angestiegene Lebenserwartung der weiblichen Bevölkerung der BRD und der Anteil der über 65-jährigen an der Gesamtbevölkerung von 16,4 % im Jahre 1975 (38) (auf 17,1 % im Jahre 1980 geschätzt) mag die sozialmedizinische Bedeutung des Problemgebietes Osteoporose nur andeuten. Auch wenn die therapeutischen Möglichkeiten insbesondere der sog. senilen Osteoporose sehr begrenzt sind, kann es nicht die Position einer heutigen Medizin sein, unter Hinweis auf ein physiologisches Geschehen die Verantwortung abzugeben; denn ist es nicht zum Teil Folge medizinischer Bemühungen, daß ein sog. physiologischer Altersprozeß bei einem hohen Prozentsatz der Bevölkerung Krankheitswert gewinnen konnte?



V: 67 Jahre minKKD 2,8 mm



VI: 65 Jahre minKKD 1,5 mm

5 Zusammenfassung

Mit dem Ziel, ein Osteoporoseprofil zu erstellen, wurden 300 ambulante und stationäre Patientinnen im Alter von 20 bis 85 Jahren der Orthopädischen Universitätsklinik München nach der Methode der Bestimmung der minimalen Kortikalisdicke am proximalen Radius nach Meema untersucht.

An anamnestisch und klinisch knochengesunden Frauen von 20 bis 34 Jahren (n: 80) kann ein osteoporoseverdächtiger Grenzwert von 3,9 mm angegeben werden, der als die untere Grenze des 2s-Bereichs definiert ist. Der Befund bestätigt sich an 72 weiteren Prämenopausepatientinnen im Alter von 35 bis 49 Jahren.

Bei der Gruppe der 50- bis 85-jährigen (n: 131) zeigt sich eine lineare Abnahme der Kortikaliswerte, beschrieben durch $Y=8,1835-0,0645x$ $r=-0,5167$. Danach weisen 65 (21,7 %) der Gesamtuntersuchten osteoporoseverdächtige Parameter auf; in der Gruppe I sind es 2,4 %, in Gruppe II 2,3 % und in Gruppe III 48 %. 50 % der 65-jährigen und 100 % der über 75-jährigen sind davon betroffen.

Der Einfluß der Menopause auf die Kortikalisverschwächigung kann durch den signifikant niedrigeren Mittelwert ($p < 0,025$), bestimmt an 13 Postmenopausepatientinnen im Alter von 41 bis 49 Jahren gegenüber 35 gleichaltrigen

Prämenopausepatientinnen, aufgezeigt werden.

Eine Steroidmedikation sowie eine lokale Inaktivität im Maßarm stellen die Kortikalisdicke beeinflussende Faktoren dar.

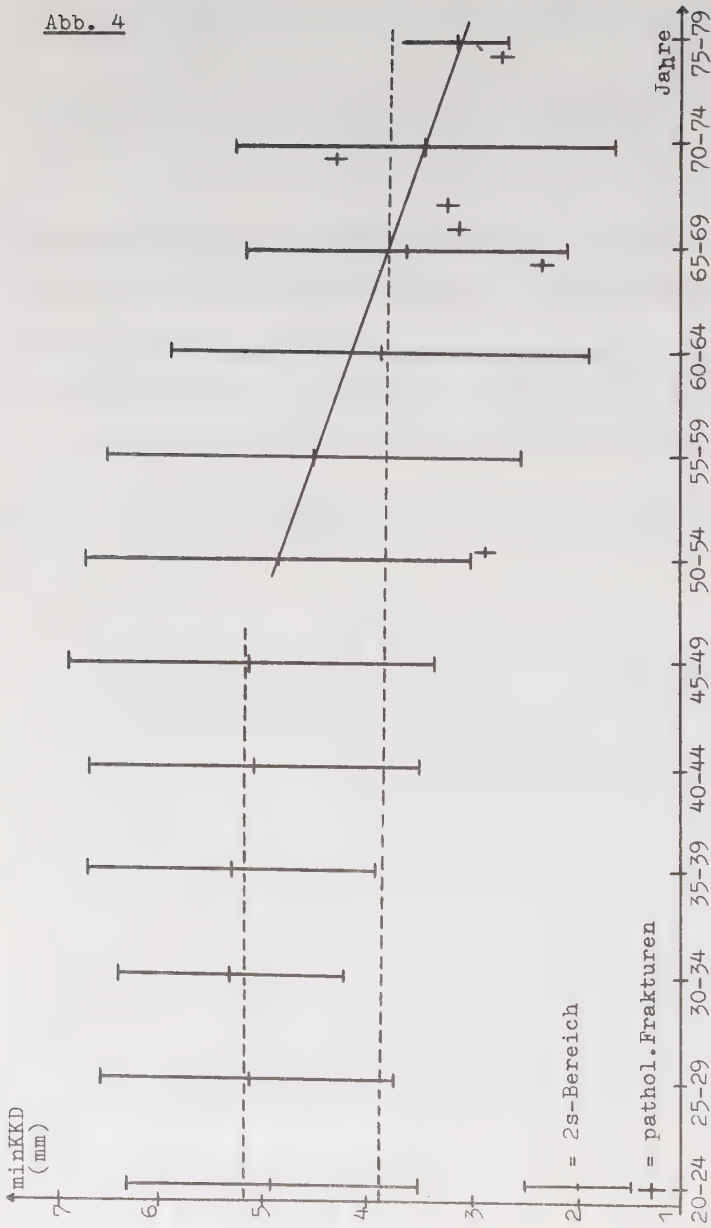
Ein Zusammenhang mit Diabetes mellitus, Hyperthyreose und Novothyraleinnahme konnte nicht gefunden werden.

Die Bedeutung eines altersunabhängigen Grenzwertes zeigt sich bei der Überprüfung pathologischer Frakturen auf ihre osteoporotische Genese.

Der Altersosteoporose kommt bei steigender Lebenserwartung eine nicht zu übersehende sozialmedizinische Bedeutung zu.

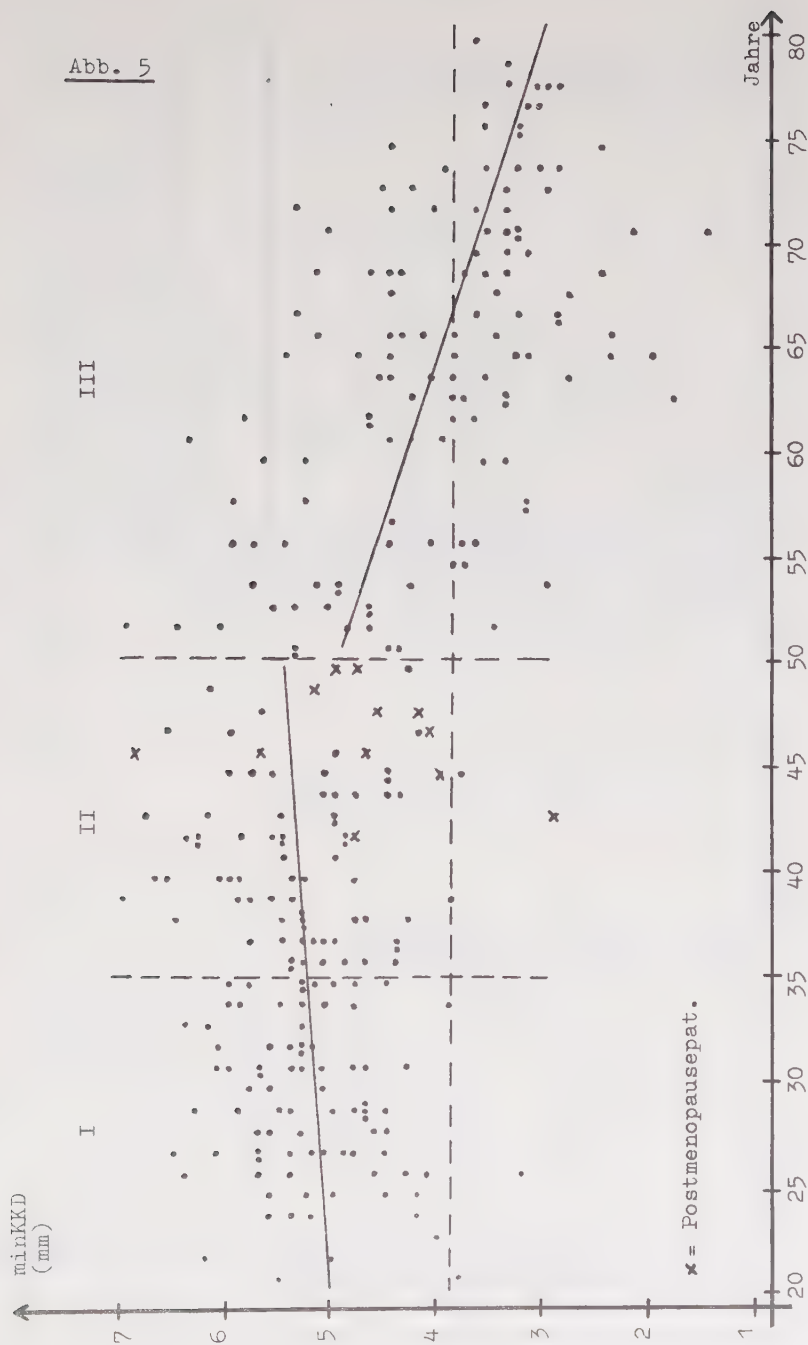
ANHANG

Abb. 4



Kortikaliswerte zusammengestellt in 5-Jahresgruppen

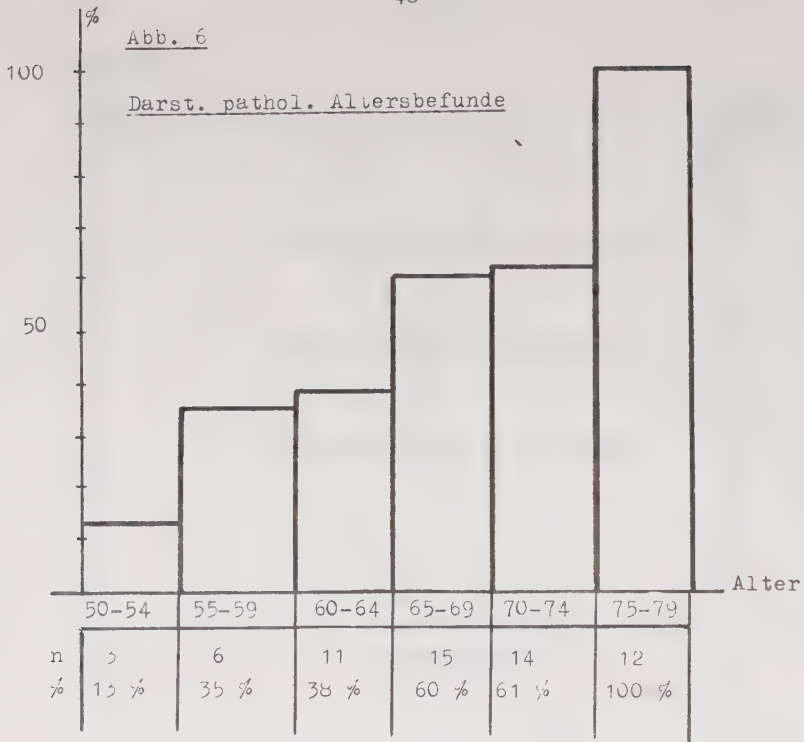
Abb. 5



Gesamtheit der Kortikaliswerte gegen jeweiliges Alter

Abb. 6

Darst. pathol. Altersbefunde



Darst. pathol. Menopausenbefunde

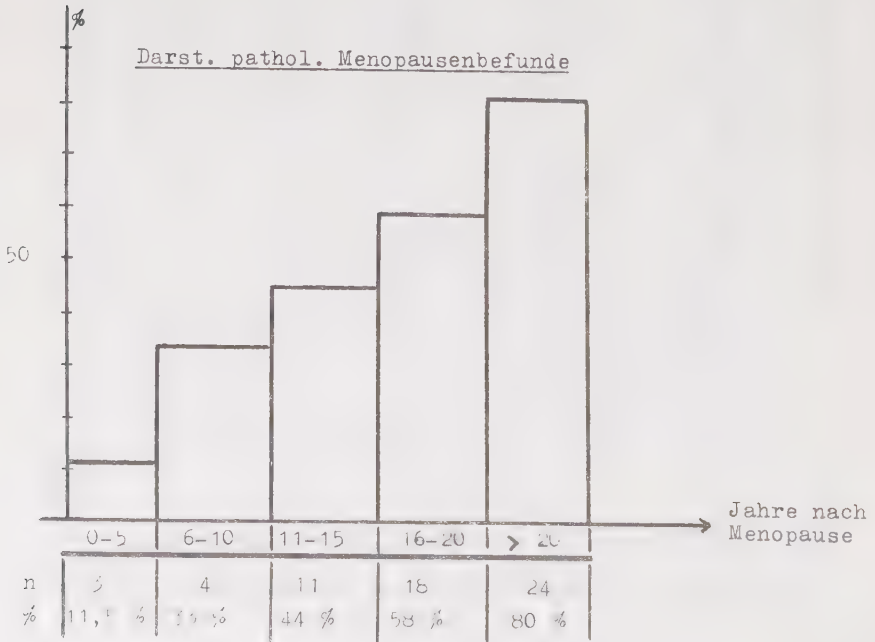
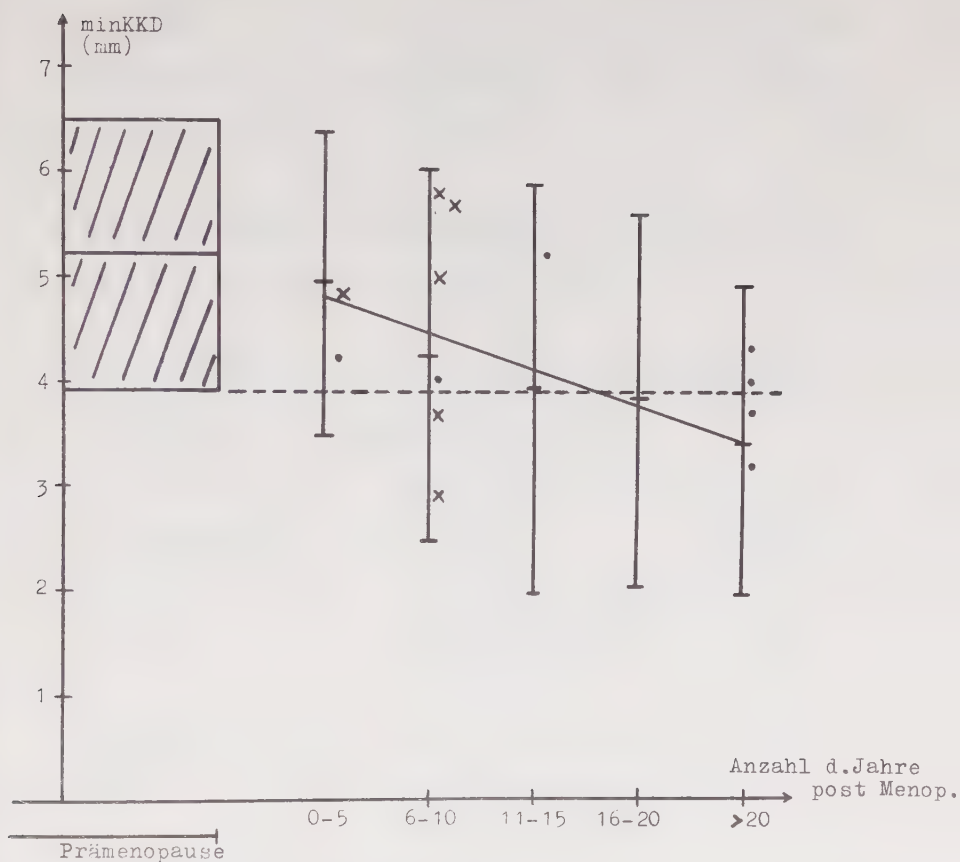


Abb. 7

Kortikaliswerte gegen Anzahl der Jahre post Menopause



Anm.: x und • = iatrog. Menop.pat.

x = substituierte Pat.

• = nicht substit. Pat.

Wesentliche Punkte der Patientenbefragung

allgem. Angaben:	Name, Alter, Beruf
gynäk. Anamnese:	Menopausenbeginn, gynäk. Erkrankungen und Operationen, Hormonbehandlung (auch orale Antikonzeptiva)
interne Anamnese:	Hinweise auf Magen-, Darm- und Nieren- erkrankungen, Diabetes, Struma, Strum- ektomie
orthop. Anamnese:	Frakturen (Mechanismus, Lokalisation, speziell Schenkelhals- und Wirbel- frakturen)
Medikation:	Steroide, Anabolika, Novothyral

LITERATURVERZEICHNIS

1. AITKEN, J.M. et al. Osteoporosis after Oophorectomie for Non-malignant Disease in Premenopausal Women
British Medical Journal, 2, 325-328 (1973)
2. BURKHARDT, R. Diagnose und Therapie der Osteoporose
Münch.Med.Woschr., 43, 1915-1923 (1973)
3. DAMBACHER, M.A. Neue Aspekte der Pathophysiologie und der Therapie der Osteoporose
Med.Klinik, 66, 33-38 (1971)
4. DAVIS, M.E. et al. Estrogens and the Aging Process
J.Am.med.Ass., 196, 219-224 (1966)
5. DOYLE, F. Involutional Osteoporosis from Clinics in Endocrinology and Metabolism, Bd. 1
Verlag Saunders Ltd., 143-167
London 1972
6. EXTON-SMITH, A.N. et al. Pattern of Development and Loss of Bone with Age
Lancet, 2, 1154-1157 (1969)
7. EXTON-SMITH, A.N. et al. Method for Measuring Quantity of Bone
Lancet, 2, 1153-1154 (1969)
8. FRANKE, J. Die Osteoporose
Der praktische Arzt, 11, 1763-1790 (1974)

9. GALLAGHER, J.C.,
NORDIN, B.E.C. Treatment with Estrogens of Primary
Hyperthyreoidism in Postmenopausal
Women
Lancet, 1, 503-507 (1972)
10. GALLAGHER, J.C. Effects of Artificial Menopause
on Plasma and Urine Calcium and
Phosphate
Clinical Endocrinology, 1, 57-64
(1972)
11. GILBERT, S. et al. Postmenopausal Osteoporosis
Am.Fam.Physician, 8, 74-83 (1973)
12. HERNBERG, C.A. Treatment of Postmenopausal Osteo-
porosis with Estrogens and Andro-
gens
Acta Endocrinologica, 34, 51-59
(1960)
13. KROKOWSKY, E. Das Verteilungsmuster der Kalk-
salze in der Wirbelsäule
Internist, 9, 409-415 (1968)
14. KROKOWSKY, E. Osteoporoseschutz bei Corticoid-
behandlung durch Na-fluorid
Med.Klinik, 69, 437-441 (1974)
15. KROKOWSKY, E. Corticoidosteoporose
Med.Klinik, 67, 1149-1157 (1972)
16. KRÜSKEMPER, H.L. Osteoporose in der Postmenopause
Der Gynäkologe, 3, 145-152 (1970)
17. KUHLENCORDT, F. Skelettuntersuchungen bei Diabe-
tikern bis zum 45. Lebensjahr
Dt.Med.Woschr., 91, 1913-1917 (1966)

18. MEEMA,H.E. et-al. Bone Atrophy and Osteoporosis as a Manifestation of Aging
Am.J.Roentgen., 89, 1287-1295
(1963)
19. MEEMA,H.E. Loss of Compact Bone due to Menopause
Obstetrics and Gynecology, 26,
333-343 (1965)
20. MEEMA,S., MEEMA,H.E. Possible Estrogenic Effect on Bone in Postmenopausal Patients with Mammary Carcinoma
Cancer, 19, 433-436 (1966)
21. MEEMA,H.E.,MEEMA,S. The Relationship of Diabetes Mellitus and Body Weight to Osteoporosis in Elderly Females
Canad.Med.Ass.J., 96, 132-139
(1967)
22. MEEMA,H.E. Prevention of Postmenopausal Osteoporosis by Hormone Treatment of the Menopause
Canad.Med.Ass.J., 99, 248-251 (1968)
23. MEEMA,H.E. Cortical Bone Mineral Density versus Cortical Thickness in the Diagnosis of Osteoporosis: A Roentgenologic-densitometric Study
J.Americ.Geriatr.Soc., 17, 120-141 (1969)
24. MEEMA,H.E. Comparision of Microradioscopic and Morphometric Findings in the Hand Bones with Densitometric

Findings in the Proximal Radius
in Thyreotoxicosis and in Renal
Osteodystrophy
Invest.Radiol., 7, 88-96 (1972)

25. MEEMA, H.E.

The Combined Use of Morphometric
and Microradioscopic Methods in
the Diagnosis of Metabolic Bone
Diseases
Radiologe, 13, 111-116 (1973)

26. MEEMA, H.E.

Involutional Bone Loss in Women
and the Feasibility of Preventing
Structural Failure
J.Americ.Geriater.Soc., 22, 443-452
(1974)

27. MEEMA, H.E.

Improved Recognition of Bone Loss
by Concurrent Morphometric Measure-
ments in the Second Metacarpal and
Radius
unveröffentlicht

28. MORGAN, D.B. et al.

The Amount of Bone in the Meta-
carpal and the Phalanx according
to Age and Sex
Clin.Radiology, 18, 101-108 (1967)

29. NICHOLAS, J.A. et al.

Pathological Fractures of the Spine
- Etiology and Diagnosis
J.Bone Joint Surg., 42, 127-137
(1960)

30. NICHOLAS, J.A.,
WILSON, Ph.D.

Diagnosis and Treatment of Osteo-
porosis
J.Med.Ass., 171, 2279-2284 (1959)

31. NORDIN, B.E.C. +
et al. The Incidence of Osteoporosis in
Normal Women: Its Relation to Age
and the Menopause
Quart.J.Med., 35, 25-38 (1966)
32. SAVILLE, P.D. A Quantitative Approach to Simple
Radiographic Diagnosis of Osteo-
porosis: Its Application to the
Osteoporosis of Rheumatoid Arthritis
Arthr.Rheumat., 10, 416-422 (1967)
33. DAMBACHER, M.A. Osteoporose: Ätiologie und Therapie
KROKOWSKY, E. Selecta, 41, 3692-3706 (1973)
JESSERER et al.
34. WALLACH, St., Prolonged Estrogen Therapy in Post-
HENNEMANN, Ph.H. menopausal Women
J.Americ.Med.Ass., 171, 1637-1642
(1959)
35. VIRTAMA, P. Radiographic Measurement of Corti-
HELELÄ, T. cal Bone
Acta Radiol.Suppl., 293, (1969)
36. HEUCK, F. Die radiologische Erfassung des
Mineralgehaltes des Knochens
in Handbuch der medizinischen
Radiologie, Bd. 4
Springer Verl. 106 ff.
Berlin 1970
37. KERN, G. Gynäkologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970
38. BUNDESMINISTERIUM Das Gesundheitswesen der BRD im in-
f. Jugend u. Gesund- ternationalen Vergleich, Bd. 3/4
heit Kohlhammer Verlag (1970)

LEBENS LAUF

Am 16.4. 1950 wurde ich, Gerald Günter Fuhrmann, als Sohn des Lehrers Wilhelm Fuhrmann und dessen Ehefrau Liselotte, geb. Hofmann, in Reichensachsen, Krs. Eschwege, geboren. In Wehrshausen, Krs. Hersfeld, erfolgte im April 1956 meine Einschulung. Nach fünfjährigem Besuch der Grundschule trat ich 1961 in den altsprachlichen Zweig der Alten Klosterschule in Bad Hersfeld ein, wo ich mich im Juni 1969 mit Erfolg der Reifeprüfung unterzog. Im Sommersemester 1970 begann ich das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Hier legte ich auch beide Teile der ärztlichen Vorprüfung im Frühjahr 1971 und Sommer 1972 ab. Während meiner klinischen Studienzeit hatte ich Gelegenheit, 1974 einen mehrwöchigen Famulaturaufenthalt im Reddy Memorial Hospital in Montreal zu verbringen. 1975 arbeitete ich unter Anleitung von Herrn Dr. Malze in der Orthopädischen Universitätsklinik München-Harlaching an der vorliegenden Dissertation. Im Juni 1976 werde ich mein Staatsexamen abgeschlossen haben.

